

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de médecine interne

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur : G. BICKEL

Intoxication grave par le gardenal. Traitement par le respirateur d'Engstrom et les convulsivants

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Kenneth CLARK

de

CHICAGO (U.S.A.)

Thèse N° 2397

**Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546408_0028

Intoxication grave par le gardenal. Traitement par le respirateur d'Engstrom et les convulsivants

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Kenneth CLARK

de

CHICAGO (U.S.A.)

Thèse No 2397



**Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957**

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur G. Bickel, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 31 juillet 1956.

Le doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2397

Que Monsieur le Professeur G. Bickel veuille trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour l'enseignement précieux qu'il nous a prodigué, et pour la direction de cette thèse.

Nous remercions également le Docteur O. Korálnik de son aide bienveillante et de ses conseils judicieux au cours de l'élaboration de ce travail.

A MA FEMME.

A MES PARENTS.

INTRODUCTION

Depuis l'introduction du véronal dans la thérapeutique, par Fischer et von Mehring en 1903, l'utilisation des dérivés et composés de l'acide barbiturique s'est généralisée et leur production industrielle est devenue considérable.

Parallèlement à l'accroissement de leur emploi thérapeutique on a assisté, dans tous les pays, à l'augmentation du nombre des intoxications. Il s'agit dans la grande majorité de cas de suicide. Il n'est que de citer quelques chiffres typiques. En Grande-Bretagne par exemple, la consommation en narcotiques doubla de 1938 à 1946 pour quadrupler en 1950, alors que le nombre des intoxications mortelles passait de 53 en 1938 à 247 en 1947 et 575 en 1954 (E.M. Brooke). Si en 1932 l'on comptait en Suède 152 cas d'intoxication par les barbituriques, dont 15 décès, on put en dénombrer 871 en 1947, dont 78 décès. Au Danemark on signalait, en 1947, 1868 cas de suicide par les barbituriques dont 424 eurent une issue fatale.

Les suicides par les barbituriques représentent presque partout le plus grand pourcentage des tentamen hospitalisés. Ainsi à Zürich, sur 497 suicidaires hospitalisés de 1944 à 1948, 269, soit le 54 %, avaient utilisé des barbituriques (Moeschlin). Ce moyen de se supprimer est surtout utilisé par les femmes.

Le nombre des tentatives de suicide par les barbituriques enregistré à la Clinique médicale universitaire de l'Hôpital cantonal de Genève de 1939 à 1946, montre une nette progression (Harrison) :

1939 : 4 cas	1942 : 18 cas	1945 : 23 cas
1940 : 3 cas	1943 : 11 cas	1946 : 17 cas
1941 : 10 cas	1944 : 10 cas	

Si l'on considère, en revanche, la répartition au cours des années 1947 à 1954 des sujets traités pour la même raison à la Clinique médicale universitaire (156 cas) et à la Clinique thérapeutique (100 cas), on voit qu'il n'y a plus de progression :

1947 : 31 cas	1950 : 31 cas	1953 : 45 cas
1948 : 39 cas	1951 : 18 cas	1954 : 39 cas
1949 : 32 cas	1952 : 21 cas	

Durant cette période de 7 ans, 6 des 256 malades moururent, soit une mortalité de 2,3 %. La prédominance du sexe féminin est nette ; ainsi sur les 156 sujets traités à la Clinique médicale, 126, soit le 80,7 %, étaient des femmes.

RAPPEL DES SYMPTOMES

L'intoxication aiguë par les barbituriques ne se caractérise par aucun signe réellement pathognomonique. Ses manifestations, presque toutes dues à l'atteinte du cerveau moyen, et qui dépendent de la gravité de l'intoxication, sont connues et nous n'en ferons donc qu'une rapide énumération.

a) Symptômes cliniques :

ivresse barbiturique puis diminution ou perte de la conscience, coma calme. Très rarement alternance de phases de somnolence et d'agitation, ou encore crises convulsives (fortes doses).

Hypotonie musculaire.

Diminution puis abolition des réflexes ostéotendineux et parfois des réflexes cutanés plantaires. Absence de signes de localisation neurologique.

Abolition des réflexes cornéens et myosis dans les cas graves. Parfois anisocorie.

Troubles respiratoires et de la déglutition d'importance variable.

Encombrement bronchique, complications broncho-pulmonaires (perméabilité capillaire alvéolaire accrue).

Parfois collapsus circulatoire (tachycardie, chute de tension, pâleur, hypothermie des extrémités). Altérations électrocardiographiques.

Hypo-sécrétion et hypotonie des viscères à musculature lisse : stase gastrique, constipation, rétention urinaire.

Oligurie et même anurie.

Manifestations cutanées : éruptions diverses, ulcères de décubitus.

Hypothermie puis hyperthermie ou encore hyperthermie d'emblée (indépendamment des phénomènes infectieux).

Complications hépatiques chez les prédisposés.

Parfois amélioration fugace et trompeuse de l'état clinique suivie d'un exitus rapide.

b) Signes de laboratoire :

Hyperleucocytose modérée et polynucléose neutrophile

(en dehors de tout foyer infectieux).

Parfois élimination urinaire de pigments biliaires, d'urobiline, d'urobilinogène, d'albumine, glycosurie modérée.

Légère azotémie d'origine extrarénale.

Pour l'évolution d'un cas d'intoxication le terrain joue, de toute évidence, un grand rôle et il est difficile de distinguer des signes de valeur pronostique. Il est certain qu'un coma profond, des troubles respiratoires nets et un collapsus cardiovasculaire sont de très mauvais augure. On a prétendu par ailleurs que la défervescence ou l'hyperleucocytose en dehors de tout foyer pulmonaire étaient des signes favorables.

S'il n'est pas toujours aisé d'apprécier la gravité d'un cas, il paraît plus difficile encore de comparer différents intoxicés, ce qui est pourtant nécessaire si l'on désire élaborer des statistiques valables ou estimer l'efficacité des diverses thérapeutiques. Une classification, pour rester maniable, ne peut englober tous les éléments variables. Celle proposée par Watts, Ruthberg et Dick comporte les principaux symptômes initiaux.

Degré	Conscience	Réflexes ostéoten- dineux	Réflexes cornéens	Réflexes de déglutition	Pupilles	Coma	Shock	Respi- ration
I	+	+	+	+	normales	-	-	+
II	demi	+	+	+	constric.	-	-	+
III	-	-	+	-	myosis	+	-	+
IV	-	-	-	-	myosis	++	-	+
V	-	-	-	-	myosis	++	+	-

Le cas que nous présentons peut, comme nous le verrons, être classé dans la cinquième catégorie.

c) Particularités du gardénal :

Le gardénal ou phényléthylmalonylurée (synonymes : luminal, phénobarbital, phénobarbiton, fénémal) ne se distingue pas par une symptomatologie spéciale mais possède cependant quelques caractéristiques :

1. Dose mortelle : 6 à 12 g selon Moeschlin ;
2 à 10 g, en moyenne 4 g, selon Moeller.
2. Courte période d'incubation, d'où action rapide, avec perte de conscience brutale et profonde.
3. Résorption intestinale un peu plus lente que les autres barbituriques.
4. Élimination lente. 15 à 20 % sont excrétés, non modifiés par les reins, la plus grande partie dans les trois à quatre jours après l'ingestion.
5. Accumulation en cas d'usage répété. Manie.

6. Effet antidiurétique très marqué.
 7. Effet cutané et capillarotoxique important :
purpura, érythèmes, urticaire, escarres.
-

RAPPEL DES THERAPEUTIQUES

Le traitement des intoxications graves par les barbituriques varie selon les latitudes, mais il existe cependant deux grandes tendances qui s'affrontent. La première utilise les convulsivants et les analeptiques divers, la seconde, d'origine nor-dique, préconise un traitement conservateur et symptomatique.

1. Traitement par les convulsivants.

Les auteurs français prônent la strychnine, médicament à action pédonculaire et bulbo-médullaire et à élimination assez lente (deux à trois jours). Cette dernière caractéristique implique un danger d'accumulation. On conseille en général de ne pas associer la coramine à la strychnine.

La strychnine s'administre surtout par voie intraveineuse, à la dose initiale de 0,01 ou 0,02 g, augmentée toutes les demi-heures de 0,01 g jusqu'à atteinte de la dose limite marquée par l'apparition de l'hyperexcitabilité musculaire. On pratique ensuite des injections intraveineuses ou sous-cutanées de la dose limite jusqu'au réveil.

Les publications américaines vantent l'efficacité du cardiazol et de la picrotoxine qui sont fréquemment associés et dont l'effet stimulant des centres corticaux, des centres respiratoires et vaso-moteurs bulbaires est analogue. Elles ignorent toujours la strychnine.

Le cardiazol (pentazol, pentaméthylentetrazol, leptazol) agit immédiatement, de façon fugace et ne s'accumule pas. On conseille en général l'injection intraveineuse lente de 500 mg, dose répétée toutes les 10 à 20 minutes jusqu'au retour des réflexes ou de la conscience.

La picrotoxine qui est plus toxique, un peu moins rapide d'action (10 à 15 minutes), mais rapidement éliminée, est également prônée par Moeschlin. On utilise une solution fraîche à 1 p. mille, se détériorant rapidement, ou une préparation stabilisée à 3 p. mille (Abbot). L'administration se fait par voie intramusculaire ou sous-cutanée : première dose de 20 mg puis, si nécessaire, 10 à 20 mg toutes les 30 à 60 minutes ; ou encore par voie intraveineuse : en doses fractionnées jusqu'à 10 mg dans la première heure puis doses d'entretien plus faibles.

Ces deux médicaments sont convulsivants par leur action

diencephalo-bulbaire et non spinale.

Les auteurs italiens utilisent avec succès une préparation combinée, le picropen (1 cc = 1 mg de picrotoxine + 25 mg de cardiazol) ou restent fidèles à la strychnine.

En Allemagne, on ne peut se procurer la picrotoxine qu'avec difficulté. Le cardiazol et la strychnine sont en revanche largement répandus.

Les analeptiques centraux et les sympathico-mimétiques sont fort employés partout, mais on ne leur reconnaît qu'une moindre efficacité (méthédrine, maxiton, pervitine, sympathol, coramine, éphédrine, caféine, etc.).

Plus récemment Shulman et coll. ont présenté le beta-betamethyl-ethyl-glutarimide ou megimide, qui serait un antidote vrai des barbituriques et agirait par inhibition compétitive de ces derniers, et qui, associé au 2-4-diamino-5-phenylthiazol-hydrobromide ou daptazol, un antimorphinique, semble assurer d'excellents résultats thérapeutiques (Bingle et Withuram, Rogerson, Montuschi et Wickenden, Perintanayagam, Holten).

Ces deux médicaments sont administrés par l'intermédiaire d'un goutte à goutte glucosé dans le tuyau duquel on injecte, avec deux seringues différentes, toutes les 3 à 5 minutes, 1 cc de la solution de daptazol suivie immédiatement de 10 cc de la solution de megimide. Ces injections sont pratiquées jusqu'à ce que le patient soit amené dans un "état de sécurité" qui survient après quelques heures déjà et qui est caractérisé par un retour du tonus et des réflexes, une normalisation de l'état cardiovasculaire et respiratoire. Il ne faut pas tendre à réveiller le malade, mais le laisser se remettre de cet état d'anesthésie légère où on l'a progressivement amené. Les signes de surdosage sont les régurgitations et vomissements ainsi qu'un état d'agitation au réveil.

On a également préconisé l'utilisation du rein artificiel (Alwall, Leonards et Sunshine), thérapeutique qui n'est à la portée que de rares Services spécialisés et qui trouverait son indication dans les cas gravissimes.

2. Traitement symptomatique et conservateur.

Clemmesen et Nilsson, se basant sur des arguments physiologiques, en particulier sur la toxicité des analeptiques centraux augmentent la consommation en oxygène des centres nerveux mal oxygénés et par là les lèsent, et sur l'expérience de leur activité quotidienne, proposèrent de traiter les patients intoxiqués par les barbituriques comme des cas de narcose prolongée.

Ces malades sont hospitalisés dans un service spécialisé où l'on pratique chaque heure les contrôles de la température, du pouls et du rythme respiratoire, et toutes les quatre heures ceux de la tension artérielle et de l'hémoglobine. Les recherches du chlore plasmatique, de la réserve alcaline, de l'urée, de la protidémie et les mesures de la diurèse et de la

densité urinaire sont effectuées chaque jour.

Pendant les premiers jours, les malades sont placés en légère position de Trendelenburg afin de prévenir les aspirations de salive et de liquide gastrique. Les zones de pression sont soigneusement enveloppées pour prévenir les décubitus. On place un tube de Mayo par l'intermédiaire duquel l'oxygène est administré de façon continue. Si la cathéter d'apport d'oxygène atteint la région pharyngée et si le débit par minute est de 6 à 7 litres, on obtient un mélange respiratoire contenant 50 p. cent d'oxygène.

Le malade est changé de position chaque heure : une heure sur le dos, une heure en décubitus latéral droit, une heure en décubitus latéral gauche. A l'occasion de chaque changement de position, on effectue des tapotements thoraciques énergiques et l'aspiration des sécrétions (par l'intermédiaire du tube de Mayo ou par voie nasale).

Un traitement par antibiotique est institué dès le début. L'état d'hydratation est maintenu par l'administration intraveineuse ou sous-cutanée de deux litres par jour au moins de sérum physiologique et de glucose.

Les complications observées sont :

Le choc, combattu par un apport de sang, de macrodex ou d'un autre substitut du plasma et par l'injection intraveineuse d'artérol.

L'obstruction des voies respiratoires corrigée par l'aspiration trachéale et pharyngée et si nécessaire par l'intubation. Le tube intra-trachéal doit être changé chaque jour et ne devrait pas être laissé en place pendant plus de 48 heures.

La paralyse respiratoire : le patient doit alors être ventilé artificiellement et si la paralysie se prolonge au delà de 48 heures, il faut le soumettre à une trachéotomie haute.

L'oedème laryngé survient parfois si l'intubation buccale a été par trop prolongée et exige la trachéotomie immédiate.

L'hyperthermie, si elle est d'origine centrale, est combattue par les moyens physiques : poches à glace, ventilation, etc.

La décompensation cardiaque, l'oedème pulmonaire, l'hypothermie bénéficient des traitements classiques.

Cette attitude thérapeutique, étayée par de solides statistiques (Clemmesen : mortalité passant de 24,5 % avec le traitement habituel à 3,7 % avec le traitement conservateur : 800 cas. Nilsson : mortalité de 2,3 % : 176 cas) et le bon sens clinique, a de plus en plus d'adeptes aussi bien en Europe (Locket et Angus) qu'aux USA (Eckenhoff et Dam) et suscite des discussions passionnées.

L'expérience montre cependant que dans certains cas

gravissimes, ce traitement symptomatique, aussi bien mené soit-il, ne suffit plus, et que le malade ne peut être sauvé que par l'adjonction de convulsivants (Moeschlin).

Si l'introduction des convulsivants et des analeptiques, puis du traitement symptomatique, a certainement diminué la mortalité des cas d'intoxication barbiturique graves, il reste difficile d'apprécier leur efficacité spécifique avec une rigueur statistique, le terrain jouant un rôle prépondérant et les nombreuses publications n'offrant que très rarement des éléments de comparaison objectifs, qui seraient par exemple : une appréciation précise du status neurologique, ou le taux sanguin du barbiturique.

3. Traitement respiratoire.

Le coma profond est presque toujours accompagné de troubles importants de la déglutition, entraînant à brève échéance, à moins qu'on ne prenne des précautions spéciales, des infections broncho-pulmonaires par voie descendante. Ces infections ne pourront qu'assombrir un pronostic déjà très défavorable.

Quelles que soient les médications employées lors des intoxications graves par les barbituriques, la complication la plus dangereuse est l'abolition de la fonction respiratoire, responsable de la majeure partie des évolutions fatales. Elle exige une intervention mécanique extérieure.

Les respirateurs à cuirasse ou les différents types de poumon d'acier ne pourront être utilisés sans inconvénient que si le patient apnéique est placé en permanence en position de Trendelenburg pour empêcher l'écoulement vers les bronches de la salive ou du contenu gastrique. L'adulte ne supporte pas cette indispensable position de Trendelenburg permanente et il devient nécessaire d'isoler l'arbre trachéobronchique de la cavité buccale, soit par intubation buccale (qui ne peut être maintenue au-delà de trois jours sans danger de décubitus laryngé) soit par trachéotomie haute avec introduction d'une canule étanche, de type Rüsch par exemple, assurant la séparation complète des bronches et de la cavité bucco-pharyngo-laryngée. On peut alors placer le malade dans un poumon d'acier ou bien le soumettre à une ventilation pulmonaire par pression positive intra-trachéale. Cette dernière façon de procéder est sans doute la plus pratique et a été introduite par Lassen, lors de l'épidémie de poliomyélite de Copenhague en 1952, pour les cas de paralysie bulbaire. En effet, qu'il s'agisse de poliomyélite, de tétanos grave traité par curarisation avancée, de traumatisme crânien avec troubles respiratoires secondaires, d'apnée après intervention neurochirurgicale, ou lors d'intoxication grave par les barbituriques, les problèmes respiratoires sont les mêmes. Par l'intermédiaire de la canule étanche introduite dans le trachéostome, Lassen faisait pratiquer une ventilation manuelle à pression positive avec un dispositif simple à circuit fermé, analogue aux appareils d'anesthésie générale, et où le CO₂ est absorbé par la chaux sodée et remplacé par l'oxygène. Les désavantages de ce système sont évidents. Il exige la présence permanente d'une personne qualifiée pour manier le ballonnet contenant le mélange respira-

toire et entraîne une importante et onéreuse consommation de chaux sodée. S'il est possible de pallier à ces inconvénients en utilisant des appareils automatiques à ventilation par pression positive et à circuit ouvert, les malades restent cependant soumis aux conséquences circulatoires de ce type de respiration artificielle. En effet, l'élévation de pression dans l'arbre trachéo-bronchique et dans les alvéoles qu'il est nécessaire de produire pendant la phase inspiratoire, se transmet partiellement au médiastin et de là à l'oreillette droite et les veines afférentes. Il en résulte une diminution du gradient de pression existant entre les veines périphériques et l'oreillette droite. Le retour veineux est d'autant plus réduit que cette pression positive inspiratoire se prolonge dans le cycle respiratoire (Werkoe). Par ailleurs la diminution du débit cardiaque est d'autant plus grande que la pression moyenne au cours du cycle respiratoire est élevée, et le danger de choc deviendra menaçant. Cet inconvénient majeur peut être évité en dotant les appareils de respiration artificielle d'un dispositif assurant une phase de pression négative ou exerçant une pression extérieure sur le thorax lors de l'expiration, diminuant ainsi la pression moyenne au cours du cycle respiratoire et donc la répercussion fâcheuse sur la circulation de retour. Il ne faut pas oublier que l'anoxie, l'hypercapnie et l'atteinte des centres vaso-moteurs (par le virus de la poliomyélite, ou, dans le cas qui nous intéresse, par le barbiturique) favorisent également le choc et viendront eux aussi perturber l'équilibre cardiovasculaire déjà précaire de ces malades.

La respiration artificielle à pression positive ne doit pas se faire à des pressions exagérées pour éviter l'installation d'un emphysème définitif, et le mélange gazeux doit être chauffé et saturé d'eau pour épargner la muqueuse bronchique.

La respiration artificielle doit tenir compte, quelle que soit la technique utilisée des deux problèmes de base suivants :

a) Oxygénation

L'oxygénation est surtout fonction de la composition du mélange respiratoire, mais également de la surface alvéolaire totale, de l'état de la membrane alvéolo-capillaire et du débit sanguin.

A l'exception des cas aigus, et pour une courte durée, le mélange respiratoire ne doit pas contenir plus de 50 à 60 p. cent d'oxygène, une plus forte saturation pouvant assez rapidement léser les capillaires pulmonaires et par là diminuer la diffusion des gaz, ou encore provoquer des hémorragies par dilatation de ces mêmes capillaires. La concentration optimale est de 30 à 35 p. cent d'oxygène. Lors des traitements de longue durée, il faut cependant tendre à utiliser le plus vite possible l'air ambiant.

Il faut distinguer l'anoxie par insuffisance d'hémato-se pulmonaire qui peut être due à une paralysie respiratoire par atteinte des centres bulbaire (comme dans le cas qui nous intéresse) ou de la musculature respiratoire, à un obstacle sur les voies sériennes, à un taux d'oxygène anormalement bas dans l'air

inspiré, à des altérations broncho-alvéolaires étendues s'opposant à la diffusion normale des gaz, de l'anoxie par insuffisance de transport sanguin (anoxie anémique et anoxie de stase) et de l'anoxie par insuffisance d'utilisation cellulaire de l'oxygène (anoxie cellulaire ou histo-toxique).

Les manifestations cliniques de l'anoxie par insuffisance d'hématose pulmonaire sont surtout marquées par :

- la dyspnée, qui est déclenchée par le sinus carotidien, très sensible à l'hypoxie (sensation de soif d'air). Le rythme respiratoire dépasse 25 par minute, les mouvements deviennent plus amples et s'accompagnent souvent de battements des ailes du nez. Il peut en résulter une déshydratation globale, puisque l'élimination de l'eau par les voies respiratoires s'accroît. Par ailleurs l'anoxie augmente le nombre des globules rouges et peut entraîner un déséquilibre interne de l'eau sous forme d'une hyperhydratation du secteur cellulaire au détriment du secteur extra-cellulaire (Hamburger et Mathe).

- la tachycardie avec augmentation du débit cardiaque, du débit coronaire et tendance à l'élévation de la tension artérielle due à des réflexes sino-carotidiens et aortiques.

Si l'anoxie s'accroît, d'autres systèmes sont touchés :

- l'atteinte cardiaque peut être reconnue à l'électrocardiogramme par des altérations de l'onde P et du segment ST. Elle peut conduire au collapsus cardiovasculaire ou à la syncope cardiaque.

- l'atteinte du système nerveux central se traduit par les convulsions, les troubles psychiques (euphorie, fatigue, angoisse, confusion mentale, délire en général non systématisé, bizarrerie du comportement avec maniérisme comparable à l'hystérie) puis par les troubles de la conscience (de l'obnubilation au coma complet), les troubles sensoriels (électivement de l'appareil visuel), les troubles moteurs (fatigabilité extrême, signes pyramidaux et surtout extrapyramidaux) (Alajouanine et coll.).

Les réserves de l'organisme étant extrêmement faibles, l'anoxie sévère provoque des lésions cellulaires définitives. Au niveau du système nerveux, où ces lésions surviennent en premier lieu, et où elles sont déterminantes pour l'avenir du patient, on note une atteinte prépondérante des cellules neuro-ganglionnaires sans réaction gliale importante ni infiltration hémotogène. Certaines régions sont touchées avec une remarquable régularité. Il s'agit pour le cortex, et par ordre de fréquence, de la corne d'Ammon (secteur de Sommer surtout), du cortex moteur, du pôle occipital puis du cortex insulaire. Parmi les noyaux gris, le pallidum est le plus vulnérable, puis le putamen. Le thalamus est généralement épargné (Alajouanine et coll.).

- la perméabilité des capillaires pulmonaires s'accroît et peut aller jusqu'à entraîner un oedème pulmonaire.

- la sensibilité du système nerveux aux barbituriques s'accroît.

- la cyanose, qui ne survient que si le sang capillaire contient une quantité d'hémoglobine réduite, supérieure à 50 g/l. Ainsi, pour le même coefficient de saturation en oxygène de l'hémoglobine, la cyanose apparaîtra tout d'abord chez les sujets ayant un nombre élevé de globules rouges, puis chez les patients ayant un nombre normal de globules rouges, mais ne se fera guère remarquer chez les anémiques. La cyanose ne peut donc fournir de renseignements précoces et précis sur l'importance de l'anoxie !

b) Elimination du CO₂

Elle est surtout fonction de la ventilation, mais aussi de la surface totale des alvéoles, du débit sanguin, de l'état de la membrane alvéolo-capillaire.

La dissolution des gaz se faisant proportionnellement à leur coefficient de solubilité et à leur pression partielle, c'est la partie dissoute qui est l'intermédiaire entre l'atmosphère, le sang et les tissus. Il n'y a que 4 à 5 p. cent du CO₂ qui soit dissous, dont 0,1 p. cent sous forme de H₂CO₃. Le reste est combiné aux sels alcalins du plasma et des globules rouges, sous forme de bicarbonates, et à l'hémoglobine des globules rouges, constituant la carbhémoglobine qui est une combinaison lâche.

1) Si la ventilation est déficiente, il y aura accumulation d'acide carbonique, soit acidose gazeuse, augmentation du CO₂ total (c'est-à-dire de la "réserve alcaline", terme qui perd ici son sens), ou hypercapnie.

La tendance à l'acidose gazeuse sera tout d'abord contrecarrée par le système tampon acide carbonique libre-bicarbonates du plasma, qui s'exprime par l'équation de Henderson-Hasselbach, puis par une augmentation de la réabsorption tubulaire des bases, ce qui rendra l'urine acide. L'enrichissement du plasma en CO₂ provoque une pénétration des ions Cl dans les globules rouges, libère des ions Na dans le plasma, (effet Hamburger). On parlera tout d'abord d'acidose gazeuse compensée. Si l'hypercapnie progresse, les systèmes tampon seront débordés et le pH deviendra acide et l'on se trouvera en présence d'une acidose gazeuse décompensée.

Il existe un rapport entre la ventilation et l'oxygénation puisque la courbe de dissociation de la carbhémoglobine dépend du degré d'oxygénation de l'hémoglobine (effet Haldane). Inversement la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine subit des modifications en fonction de la teneur en CO₂ du plasma (effet Bohr). Ainsi un faible taux de CO₂ augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, alors que la transformation de l'oxyhémoglobine en hémoglobine se fait d'autant mieux que la pression partielle du CO₂ est plus élevée.

Lors de l'acidose respiratoire, les électrolytes ne sont guère modifiés. Seule la chlorémie est légèrement réduite, en cas d'acidose respiratoire chronique surtout. La kaliémie ne s'élève que s'il existe une hypoxie associée.

L'hypercapnie se traduit par les manifestations suivantes :

- augmentation, jusqu'à une certaine limite, de l'amplitude respiratoire, donc tendance à l'hyperventilation par excitation des centres respiratoires (cet effet est renforcé par l'anoxie).

- bradycardie par stimulation directe des cardio-modérateurs vagues : dépression du noeud sinusal permettant un meilleur remplissage diastolique du coeur.

- vasodilatation coronarienne.

- vasoconstriction pulmonaire, élévation de la tension pulmonaire artérielle.

- diminution de la force de contraction du myocarde.
Bloc auriculo-ventriculaire complet lors d'une acidose marquée (pH = 7).

- hypertension artérielle par excitation directe et précoce des vaso-constricteurs bulbaires.

- vasodilatation cérébrale, augmentation du débit sanguin cérébral et hypertension intracrânienne.

- vasodilatation périphérique se manifestant surtout à la face par la rougeur.

- augmentation de la perméabilité capillaire favorisant l'exhémie puis le choc.

- hypersécrétion salivaire et bronchique. Hypersudation.

- signes neuro-psychiques : agitation, anxiété, torpeur, somnolence, stupeur, "narcose", crampes.

2) Si la ventilation est exagérée, l'élimination du CO₂ par les voies aériennes amènera une diminution de l'acide carbonique libre, un abaissement de la "réserve alcaline" avec élimination rénale accrue des bases (d'où urines alcalines), une libération de chlore cellulaire, et l'on parlera d'hypo- ou d'acapnie. Cette alcalose respiratoire, tout d'abord compensée (pH normal), sera décompensée (pH élevé) si l'hyperventilation persiste. Si l'hyperventilation devient chronique, la perte continue de bases et d'eau conduira à une acidose métabolique avec déshydratation, et l'urine deviendra acide. L'hypocapnie limitant la dissociation de l'oxyhémoglobine, une hypoxie tissulaire relative s'installe, favorisant l'accumulation de corps cétoniques et d'acide lactique et aggravant l'acidose. La kaliémie et la natrémie sont en général abaissées, la chlorémie, élevée.

L'hypocapnie se traduit par les manifestations suivantes :

- effet dépresseur sur le centre respiratoire qu'il rend cependant plus résistant à l'anoxie. Binet et Strumza ont montré que l'activité du centre respiratoire persiste d'autant plus longtemps que le CO₂ total du sang est plus bas.

- inhibition des chémo-récepteurs aorto-carotidiens (qui réagissent de la même façon à une élévation du pH) entraînant la tachycardie, l'hypotension, une diminution du débit cardiaque, une conductibilité auriculo-ventriculaire accrue, des modifications de l'électrocardiogramme (surtout de l'onde T).

Si l'oxygénation est normale : vasoconstriction cérébrale abaissant le débit sanguin cérébral de 30 à 35 p. cent.

- diminution du taux de calcium ionisé d'où manifestations tétaniques.

- l'hypocapnie profonde gênant la dissociation de l'oxyhémoglobine au niveau des tissus, les malades apparaissent roses quoique privés d'oxygène.

En considérant cette riche symptomatologie secondaire aux troubles respiratoires, et en la comparant à la symptomatologie de l'intoxication grave par les barbituriques, on ne peut que constater une très fréquente superposition : troubles de la conscience, atteintes du système cardiovasculaire (modifications du rythme, du tonus vasculaire, de l'électrocardiogramme), et du système neurovégétatif. Seule une thérapeutique respiratoire bien menée permettra de distinguer, par la correction d'éventuels déséquilibres de l'oxygénation ou de la ventilation, les effets directs des barbituriques des symptômes secondaires à l'altération de la respiration.

Il pourrait sembler que la dissociation des manifestations cliniques de l'hyper- ou de l'hypoventilation et de l'anoxie ne soit que d'un intérêt tout académique. Il est vrai que la diminution de la fonction respiratoire rencontrée habituellement au cours de l'intoxication par les barbituriques, conduit à l'asphyxie (hypercapnie + anoxie), mais on peut également observer des hyperpnées provoquant une hypocapnie avec oxygénation normale, ou, si le malade hyperpnéique présente d'importants foyers infectieux pulmonaires, une hypocapnie avec anoxie. La connaissance des divers symptômes respiratoires prend tout son intérêt dès que l'on pratique la respiration artificielle à l'aide d'appareils modernes avec lesquels la ventilation et l'oxygénation sont variables à volonté, et qu'il faut donc savoir contrôler pour éviter des complications graves.

Lors de la respiration artificielle, le volume-minute, le rythme respiratoire, la concentration en oxygène du volume gazeux seront fonction de l'état clinique du malade, de son poids, et de sa température (Radford). Il faudra également assurer un équilibre entre la ventilation et l'oxygénation. En effet, si un mélange gazeux assure théoriquement une oxygénation suffisante, même avec une surface respiratoire réduite et des mouvements respiratoires diminués, l'hypercapnie est inévitable. L'oxygénothérapie intensive peut masquer l'acidose respiratoire. De plus, une saturation exagérée en oxygène du mélange respiratoire, et surtout l'emploi d'oxygène pur, élimine l'azote gazeux de l'organisme en quelques heures (l'air alvéolaire contient environ 80 p. cent de N₂, le sang environ 1 vol.% à l'état dissous). Si une hypoventilation d'un secteur pulmonaire survient, par obstruction d'une bronche par un bouchon muqueux par exemple, l'oxygène contenu dans ce secteur sera

vite résorbé et il en résultera inévitablement une atélectase. Une autre complication d'une oxygénothérapie trop massive peut survenir lors de la paralysie du centre respiratoire par les barbituriques, comme aussi lors des traumatismes bulbaires ou des narcoses potentialisées par une hypotonie médicamenteuse ou des ganglioplégiques. Les centres respiratoires, qui sont dirigés en premier lieu par la concentration du sang en CO_2 , perdent alors leur rôle dominant et les mécanismes chémo-récepteurs (sinus carotidien et glomus aortique) qui sont sensibles aux diminutions de la tension partielle de l'oxygène dans le sang entrent en fonction. Si l'on corrige brusquement l'anoxie par un apport massif d'oxygène, les impulsions des chémo-récepteurs disparaissent, la respiration spontanée s'arrête et l'on assiste alors à l'apnée par oxygène (Marschal, Rosenfeld).

La respiration artificielle par pression positive doit assurer une répartition symétrique du mélange gazeux sur l'ensemble des poumons, afin d'éviter la formation d'atélectases qui constituent des shunts artérioveineux empêchant une hématoxémie satisfaisante du sang veineux par diminution de la surface alvéolaire, et qui permettrait, en cas de ventilation trop énergique par l'air ambiant non enrichi d'oxygène, l'apparition d'un syndrome d'hypoxapnie avec anoxie.

Contrôles de laboratoire.

De ce qui précède, on peut aisément conclure que l'habituel contrôle du CO_2 total est incapable de fournir une indication sans équivoque sur l'équilibre acide-base (Astrup et coll.). Il faut encore mesurer l'une des deux autres variables de l'équation de Henderson-Hasselbach, le pH ou le CO_2 libre (pCO_2), ce qui permettra de calculer la troisième. Il sera également nécessaire de doser les électrolytes (Na, Cl, K) qui participent aux perturbations de l'équilibre acide-base et de l'oxygénation. La mesure du pH urinaire et de l'acidité titrable urinaire pourront servir de confirmation pour les premières mesures.

Respirateur d'Engström.

C'est cet appareil qui fut utilisé chez notre malade. Il assure un rythme et un débit réglable, permettant d'administrer par masque, ou mieux, par l'intermédiaire d'une canule intratrachéale, un mélange respiratoire enrichi à volonté d'oxygène, saturé en eau et chauffé à 30 degrés. La phase d'inspiration est de moitié plus courte que la phase d'expiration (cette proportion peut être modifiée), sa pression n'est pas réglable mais contrôlable et ne dépasse pas une limite de sécurité, ce qui permet d'éviter les lésions alvéolaires. La phase expiratoire est assurée par un dispositif à pression négative, aspirant le mélange gazeux expiratoire. L'expiration peut aussi être obtenue par une ceinture comprimant rythmiquement le thorax, mais que nous n'avons pas utilisée dans ce cas.

PRESENTATION DU CAS

Il s'agit d'un dépressif de 47 ans (sans antécédents cardio-pulmonaires connus), pesant environ 59 kg, qui, le 19 mars vers 11 heures, dans le but de se supprimer, ingère 12 g de gardénal. Le malade ne garde aucun souvenir des événements qui ont suivi sa tentative de suicide. Il a, dans un état d'ivresse barbiturique, alerté par téléphone un de ses amis, qui accourt et lui fait boire du lait. Ce n'est qu'environ deux heures après le tentamen que le patient arrive dans le Service. Dès l'entrée, on remarque une respiration très lente et superficielle, une pâleur extrême, une abolition de tous les réflexes. La tension artérielle est de 10,5/8,5 cm. Hg, la température de 35 degrés. Lors d'un essai de lavage gastrique, une apnée complète s'installe, non influencée par les analeptiques centraux (coramine, lobéline) les sympathicomimétiques (véritol, sympathol, maxiton), les convulsivants (strychnine, cardiazol), administrés en fortes doses par voie intraveineuse. Après un essai de respiration artificielle manuelle prolongée, on intube le malade et termine le lavage d'estomac. C'est à 18 heures qu'on adapte le respirateur d'Engström à l'intubation, livrant 10 litres par minute d'un mélange d'air et d'oxygène à 50 p. cent, à une fréquence de 12 puis de 16 inspirations par minute. Devant la profondeur du coma, on se décide d'administrer, par l'intermédiaire d'un goutte à goutte intraveineux, de la strychnine qui sera remplacée après 4 jours par la picrotoxine et du vériazol (1 cc = cardiazol 0,1 + véritél 0,01). La tendance permanente à l'hypotension incite à donner de l'arterénol pendant 5 jours, à raison de 4 mg environ par 24 heures.

Durant les deux premiers jours on peut, à de rares occasions, provoquer le réflexe rotulien et un clonus du pied que l'on ne retrouvera plus par la suite. Dès le deuxième jour, le malade présente de faibles mouvements de vomissement pendant l'aspiration bronchique, qui est pratiquée fréquemment et de façon régulière afin de diminuer l'encombrement bronchique. Les aspirations sont associées aux tapotements thoraciques et les mises en position de drainage. Le malade reçoit dès l'abord, et chaque jour, de la pénicilline (1 million d'unités) et de la streptomycine (1 g). Ces mesures n'empêcheront pas l'apparition ultérieure d'une broncho-pneumonie bilatérale prenant rapidement une extension menaçante. Après 48 heures de respiration par l'Engström, le malade ne présentant aucune respiration spontanée, on procède à une trachéotomie haute par laquelle on introduit une canule à ballonnet de Rüsch, afin d'éviter le décubitus laryngé que l'intubation ne pouvait manquer de produire à plus longue échéance. Une radiographie montre déjà un flou parenchymateux homogène des

deux bases pulmonaires. Après trois jours, on observe l'apparition fugace d'un réflexe pupillaire gauche et d'une ébauche de mouvements respiratoires abdominaux. La température atteint 40 degrés. Le quatrième jour, on décide de remplacer la strychnine, dont 5,173 g avaient été injectés par voie intraveineuse (dose léthale: 0,03 à 0,1 g), par la picrotoxine (8 mg intraveineux toutes les 30 minutes) qui ne provoquera qu'un faible machonnement lors des premières injections. Malgré des soins attentifs et une hygiène de la peau, des escarres se forment aux talons, puis aux autres lieux de pression : épaules et occiput. Un hoquet violent s'installe qui persistera, par intermittence, pendant plusieurs jours et qui ne pourra être calmé que par de courts arrêts du respirateur d'Engström, indiquant ainsi son origine hypocapnique. Le 23 mars, soit le cinquième jour, on observe, lors d'un essai de respiration spontanée, une sédation puis l'arrêt du hoquet et l'apparition, après une très courte phase d'apnée, d'une respiration d'amplitude croissante, de type abdominal surtout, dont la fréquence atteindra rapidement 40 par minute. Simultanément le malade pâlit, présente une sudation importante, une élévation de la tension artérielle ainsi qu'une légère accélération du pouls. L'examen du sang prélevé dans l'artère fémorale livre les résultats suivants :

23.3.1955	Saturation HbO ₂	CO ₂ total mEq/l	TAH	Pouls	Rythme respira- toire spontané
1) avec Engström 11 l/min., dont 50% d'oxygène. Rythme : 16 inspirations/min.	91 %	21,6	13/7	100	
2) avec Engström 12 l/min. d'air Rythme : 16 inspi- rations/min.	85 %	19,0	13/7	100	
3) après 15 min. de respiration spontanée, 64 % air ambiant		17,4	14,5/7	120	24 puis 40/min.
4) 5 min. après retour à l'Engström, comme 1)	89 %	22,0 ₇	13,5/7	100	

La nette diminution de la saturation d'oxygène de l'hémoglobine, l'hypocapnie (diminution du CO₂ total secondaire à l'hyperventilation provoquée sans doute par l'hypoxie) et l'état clinique, nous poussent alors à poursuivre la respiration artificielle par l'intermédiaire de l'appareil d'Engström.

Le cinquième jour, la tension artérielle se maintenant à des niveaux satisfaisants, on cesse l'administration d'artérol. L'aréflexie ostéotendineuse et pupillaire reste complète alors qu'un réflexe tussigène, provoqué par l'aspiration bronchique, mais survenant parfois spontanément, apparaît et ira se renforçant durant les jours qui suivent. Ces ébauches de toux sont accompagnées de quelques mouvements de la mâchoire. Bien que l'aspiration fréquente de l'arbre bronchique ramène d'importantes

quatorzième jour (3 avril), on enlève la sonde gastrique afin de permettre une alimentation normale et l'on procède à la décanulation définitive.

La convalescence est courte, le patient reprend assez rapidement les 7 kg qu'il a perdus, retrouve ses forces mais se plaint d'une légère dyspnée d'effort qui ira s'amenuisant sans cependant disparaître tout à fait. Il se déplace seul dès le 6 avril. Le gardénal, le coma prolongé et la médication (strychnine : 5,173 g i.v.; picrotoxine : 2,594 g i.v.; vériazol ; 23,1 g de cardiazol i.v.) ne semblent pas avoir entraîné de modifications ou d'altérations notables du psychisme et du status neurologique.

Le 27 avril, soit 23 jours après la décanulation, le patient éprouve une violente crise de dyspnée qui ne se calme que partiellement après quelques heures. Une trachéoscopie, pratiquée deux jours plus tard, montre la présence d'une masse bourgeonnante de tissu cicatriciel, mais ne permet pas de constater si cette néoformation, que l'on élimine, part de la cicatrice de la trachéotomie ou de la zone de pression du ballonnet de la canule de Rüsch. La dyspnée et la cyanose s'accroissent progressivement, une nouvelle trachéotomie s'impose. Après 8 jours on décanule à nouveau le malade qui n'a plus présenté depuis lors de gêne respiratoire.

Le patient a été revu un an et 18 mois plus tard. Son psychisme, son status neurologique et son status respiratoire ne présentent aucune séquelle de l'intoxication massive ou du traitement intensif. Il exerce normalement son activité professionnelle et n'est pas plus qu'auparavant sujet aux infections broncho-pulmonaires.

Laboratoire :

Les examens répétés du chimisme sanguin ont permis de faire les constatations suivantes :

- lors de l'hospitalisation, les protides totaux étaient déjà un peu abaissés à 6 g/100 cc (normal 6,4 à 7,8). A la suite d'un apport alimentaire certainement insuffisant et d'un catabolisme accru, ils ont rapidement diminué pour atteindre 5,1 g par 100 cc. Dès que l'alimentation put être reprise d'une façon normale, la protidémie se releva à 6,5 g/l. Les électrophorèses sur papier traduisent une diminution des albumines et des gamma-globulines et une augmentation des alpha 1, alpha 2 et beta-globulines.

- les réactions de Takata, du thymol, du formol-gel et de la céphaline-cholestérol restèrent négatives pendant toute l'hospitalisation.

- la cholestérolémie totale fléchit de 181 mg/100 cc (normal 180 à 220) à 70 mg/100 cc, pour remonter par la suite, à la fin de la période de respiration artificielle, à 109 mg/100 cc.

- l'ictérus index passa de 3 à 20 unités, et cette accentuation correspond à l'apparition d'une importante urobilinurie

quantités de sécrétions, l'auscultation et la radiographie révèlent la présence de nombreux foyers bilatéraux de broncho-pneumonie associée à une stase pulmonaire et un notable élargissement de l'ombre cardiaque.

Le péristaltisme intestinal, nul tout d'abord, puis très paresseux et inefficace malgré les injections de prostigmine, reprend de façon normale à partir du septième jour.

Le huitième jour, le patient sort lentement de son coma. Il effectue tout d'abord de discrets mouvements des paupières et des globes oculaires et semble attentif à l'appel de son nom. Dès le lendemain, les réflexes rotuliens et achilléens réapparaissent suivis de quelques mouvements des membres supérieurs, d'une mimique faciale, de tentatives de langage inarticulé, et de larmoiement lors des aspirations trachéobronchiques. La respiration spontanée devient de plus en plus forte et persiste même pendant le fonctionnement de l'appareil d'Engström. On procède alors à un nouveau contrôle du sang artériel prélevé dans la fémorale :

28.3.1955	Saturation HbO ₂	CO ₂ total mEq/l	TAH	Pouls	Rythme respira- toire spontané
1) avec Engström 10 l/min., dont 50% d'oxygène. Rythme : 16 inspirations/min.	89 %	28,1	15,5/8,5	84	
2) après 15 min. de respiration spontanée, 80 % air ambiant		27,2			38/min.
3) après 45 min. de respiration spontanée, 79 % air ambiant		27,0	13,5/7	88	38/min.
4) après 105 min. de respiration spontanée, 79 % air ambiant		24,0		72	38/min.

Ces résultats nous incitent à cesser définitivement la respiration artificielle qui aura ainsi été appliquée en permanence durant les quatre premiers jours puis, avec des interruptions quotidiennes progressivement étendues, mais ne dépassant jamais deux heures par jour, pendant 5 jours et demi. Le respirateur d'Engström a donc été utilisé pendant 9 jours et demi. Si les premières tentatives de respiration spontanée s'accompagnaient de pâleur, sudation, élévation de la tension artérielle, tachycardie et tachypnée, on n'observa par la suite qu'une tachycardie modérée et une tachypnée qui persista encore, à 28 respirations par minute, après la décanulation. La reprise de la respiration spontanée fut suivie d'une rapide amélioration de l'état broncho-pulmonaire, tant au point de vue auscultatoire que radiologique. Dès le dixième jour, le patient peut boire seul et on cesse le traitement par la picROTOXINE et le VÉRIAZOL. De courtes phases d'agitation surviennent, qui restent cependant sans grandes manifestations motrices à cause de l'asthénie extrême. Dès le

et urobilinogénurie.

- l'équilibre phospho-calcique fut curieusement perturbé. La calcémie varia entre 3,9 et 4,3 mEq/l (normal 4,5 à 5,5), alors que la phosphorémie fut abaissée, atteignant 1,11 mEq/l (normal 2 à 3) et ne dépassant qu'à deux reprises le chiffre inférieur normal.

- la réserve alcaline ne fut mesurée que deux fois dans le sang artériel. Lors du premier essai de respiration spontanée, on put constater une baisse du CO₂ total qui passa rapidement de 21,6 à 17,4 mEq/l (normal 26 à 33), traduisant une hyperventilation. Cette modification se reproduisit de façon moins marquée lors du second contrôle artériel au cours duquel on vit passer le CO₂ total de 28,1 à 24,4 mEq/l. On procéda à des mesures presque quotidiennes de la réserve alcaline dans le sang veineux, qui mirent en évidence une constante diminution, les valeurs oscillant entre 19,1 et 22,4 mEq/l. Il semble à première vue que cet abaissement était uniquement dû à l'hyperventilation provoquant l'hypocapnie, c'est-à-dire l'alcalose respiratoire. L'absence de mesures de pH ou de la pCO₂ ne nous permet cependant pas d'affirmation nette. Les conditions cliniques (alimentation insuffisante, hyperthermie) et une urine en permanence acide, laissant supposer l'existence d'une acidose métabolique concomitante peut être partiellement responsable de cette faible réserve alcaline.

- la natrémie se maintint entre 136 et 146 mEq/l (normal 140 à 155).

- la kaliémie n'atteignit qu'une seule fois 5,6 mEq/l (normal 4 à 5), et oscilla entre 4,25 et 5,0 mEq/l, indiquant une oxygénation en général satisfaisante.

- la chlorémie fut régulièrement abaissée entre 92 et 100 mEq/l (normal 100 - 110), ce qui pourrait être interprété comme une manifestation d'hypoventilation. Les conclusions tirées des mesures de la réserve alcaline rendent cependant cette explication peu vraisemblable.

- à part une précoce et passagère élévation de l'azote total non protéique à 51 mg/100 cc, les quantités mesurées par la suite restèrent constamment dans les limites normales (25 à 35 mg p. 100 cc.)

- Hémogramme :

alors que la leucocytose ne dépassa pas 8,100 globules blancs par mmc durant les premiers jours, la déviation à gauche fut d'emblée massive avec 38,5 et 49 p. cent de neutrophiles non segmentés pour 45 et 35,5 neutrophiles segmentés. Cette modification alla de pair avec une lymphocytopénie à 7,5 puis 10 p. cent et une monocytopenie discrète. Les plaquettes sanguines subirent une diminution à 81.000 par mmc. Les globules rouges passèrent de 4.900.000 à l'entrée, à 3.750.000 par mmc le neuvième jour, et l'hémoglobine de 100 à 83 p. cent.

- L'électrocardiogramme ne traduisit que des altérations peu marquées de la phase de repolarisation.

- Grâce à un apport liquidien d'environ trois litres par jour, la diurèse fut toujours supérieure à 1,2 litre, réalisant une moyenne de 2 litres par jour. L'urine contenait en permanence des traces d'albumine et, dès le troisième jour, de l'urobiline. Le sédiment urinaire était surtout formé de leucocytes et de cylindres granuleux, particulièrement nombreux le troisième jour.

- Elimination urinaire du barbiturique :

S'il ne nous est pas possible d'apprécier quelle fut la proportion des 12 g de gardénal réellement absorbés en dépit du lavage d'estomac (un peu trop tardif peut-être pour être vraiment efficace), nous avons cependant été très frappés d'obtenir dans les urines une réaction positive aux barbituriques jusqu'au 5 avril, soit pendant les 17 jours suivant le tentamen ! Nous avons utilisé la méthode de Mascré, Maillard et Loiseau (adsorption par le charbon).

Il est difficile, sinon impossible, de distinguer parmi les diverses manifestations d'atteintes parenchymateuses, les effets toxiques du gardénal, de la médication, ou des contrecoups, peu vraisemblables, de la respiration artificielle prolongée.

CONCLUSIONS ET RESUME

Les conceptions concernant le traitement des intoxications barbituriques graves connaissent actuellement un profond remaniement. Aux thérapeutiques classiques par les convulsivants, associés ou non aux analeptiques, viennent s'ajouter, ou s'opposer, le traitement par le Mégimide et le Daptazol, par le rein artificiel, et le traitement conservateur ou symptomatique. Une plus grande importance est attribuée de nos jours aux problèmes des échanges gazeux, et des appareils nouveaux et précis, véritables prothèses respiratoires, permettant de suppléer à la respiration spontanée inhibée par les barbituriques.

L'appréciation des différentes attitudes thérapeutiques reste difficile faute de critères objectifs. Les statistiques doivent être appréciées de façon extrêmement critique, preuve en est celle que nous présentons dans notre introduction et qui indique une mortalité de 2,3 p. cent parmi ces 256 patients qui furent presque tous traités par les convulsivants et les analeptiques. Cette mortalité particulièrement basse s'explique surtout par la bénignité de la très grande majorité de ces intoxications et la faible quantité de barbiturique ingéré.

Nous présentons un cas d'intoxication massive par le Gardénal (12 g), exigeant un traitement médicamenteux intensif (strychnine : 5,173 g i.v., picrotoxine : 2,594 g i.v., vériazol : 23,1 g de cardiazol i.v.) et l'utilisation du respirateur d'Engström pendant neuf jours. Nous attirons l'attention sur l'élimination urinaire du Gardénal, particulièrement longue dans ce cas, puisqu'il put être décelé pendant 17 jours.

Nous avons évoqué les différentes thérapeutiques actuellement pratiquées, rappelant les posologies les plus usuelles, et avons exposé les multiples aspects du traitement respiratoire et ses techniques modernes.

CONCLUSION AND SUMMARY

The conceptions concerning the treatment of severe barbituric intoxication is actually undergoing an important evolution. To the classic treatment by the convulsives associated or not to the analeptics, is added now, or opposed, the treatment by Megimid and Daptazol, the artificial kidney, and the conservative or symptomatic treatment.

Now a days more importance is attributed to the problem of gas exchange, and new accurate machines for artificial respiration, which actually replace completely the spontaneous respiration inhibited by the barbiturics.

The evaluation of the different therapeutic attitudes is difficult because of the lack of objective criterias. The statistics ought to be looked upon in an extremely critical fashion. In the introduction we have indicated a mortality of 2,3 % amongst the 256 patients who were all treated by the convulsives and the analeptics. This particularly low mortality is explained, above all, by the benigness of the great majority of these cases of intoxication due to the small quantity of barbiturics ingested.

We have described a case of massive intoxication by Phenobarbital (12 g), requiring an intensive medical treatment (strychnine : 5,173 g i.v., picrotoxine : 2,594 g i.v., veriazol : 23,1 g of cardiazol i.v.) and the employ of the Engström respirator for nine days. We have also insisted on the urinary elimination of Phenobarbital, extremely long in this case, since it lasted 17 days.

We have reviewed the different medical treatments actually used and there habitual dosage, exposed the multiple facets of the respiratory treatment and its modern technics.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE T., THUREL R., HORNET T., BOUDIN G. : Etude des lésions cérébrales de l'anoxie au cours des paralysies respiratoires. *Rev. Neurol.*, 86, 1-24, 1952.
- ALWALL N., LINDGREN P. et LUNDERQUIST A. : On the artificial kidney XX. *Acta Med. Scandinav.*, 143, 299, 1952.
- ASTRUP P., GOETZCHE H., NEUKIRCH F. : Laboratory investigations during treatment of patients with poliomyelitis and respiratory paralysis. *Brit. Med. J.*, 1, 780-786, 1954.
- BERMAN L.B., JEGHERS H.J., SCHREINER G.E. et PALLOTTA A.J. : Hemodialysis, an effective therapy for acute barbiturate poisoning. *J.A.M.A.*, 161, 820-827, 1956.
- BINGLE J.P. et WITHURAM J.G. : A new barbiturate antagonist. *Brit. Med. J.*, 1, 1340, 1955.
- BROOKE E.M. : Too much barbiturate ? *Lancet*, 1, 150-152, 1956.
- BROUGHTON P.M.G., HIGGINS G. et O'BRIEN J.R.P. : Acute barbiturate poisoning. *Lancet*, 1, 180-184, 1956.
- BUCKMAN J. : New treatment of barbiturate intoxication. *Brit. Med. J.*, 2, 203, 1955.
- CLEMMESSEN C. : New line of treatment in barbiturate poisoning. *Acta Med. Scandinav.*, 148, 83-89, 1954.
- ECKENHOFF J.E. et DAM W. : The treatment of barbiturate poisoning with or without analeptics. *Am. J. Med.*, 20, 912-918, 1956.
- ENGSTROM C.G. : Treatment of severe cases of respiratory paralysis by the Engström universal respirator. *Brit. Med. J.*, 2, 660-663, 1954.
- HARRIS T.A.B. : A barbiturate antagonist. *Lancet*, 1, 181, 1955.
- HARRISON B.L. : Un cas d'empoisonnement par le phénobarbital. Thèse de Genève, 1947.

- HOLTEN C. : A barbiturate antagonist. *Lancet*, 2, 619, 1955.
- HURDLE A.D.F. et LANE B.K. : Phenobarbitone poisoning treated with Bemegride. *Lancet*, 1, 836-837, 1956.
- KOPPANYI T. et FAZEKAS J.F. : Acute barbiturate poisoning. Analysis and evaluation of current therapy. *Am. J. Med. Sc.*, 220, 559-576, 1950.
- KOPPANYI T. et FAZEKAS J.F. : Pharmacotherapeutic nihilism in the treatment of acute barbiturate poisoning. *Am. J. Med. Sc.*, 224, 577, 1952.
- LASSEN H.C.A. : Management of life-threatening poliomyelitis. Copenhagen, 1952-1956. E. and S. Livingstone Ltd. Edinburgh and London, 1956.
- LASSEN H.C.A. : L'épidémie de poliomyélite de 1952 à Copenhague. 349 cas avec insuffisance respiratoire et paralysie de la déglutition. *Presse méd.*, 61, 1667-1670, 1953.
- LEONARDS J.R. et SUNSHINE I. : Removal of barbiturates from the blood by the artificial kidney. *Federation Proc.*, 12, 237, 1953.
- LOCKET S. et ANGUS J. : Poisoning by barbiturates. Success of conservative treatment. *Lancet*, 1, 580, 1952.
- McELIGOTT M. : A barbiturate antagonist. *Lancet*, 1, 820, 1955.
- MEYER L. : Increased sensitivity for opiates and barbiturates in anoxia. *Acta Med. Scandinav.*, 142, 256, 1952.
- MOELLER K.O. : Pharmacologie. Benno Schwabe, Bâle, 1947.
- MOESCHLIN S. : Klinik und Therapie der Vergiftungen. G. Thieme, Stuttgart, 1956.
- MONTUSCHI E. et WICKENDEN P.D. : A barbiturate antagonist. *Lancet*, 1, 622, 1955.
- NILSSON E. : On treatment of barbiturate poisoning ; a modified clinical aspect. *Acta Med. Scandinav. Suppl.*, 253, 1-127, 1951.
- PERINPANAYAGAM M.S. : Barbiturate antagonist., *Lancet*, 2, 620, 1955.
- ROGERSON C.A. : Barbiturate poisoning. *Lancet*, 2, 873, 1955.
- SHULMAN A., SHAW F.H., CASS N.M. et WHYTE H.M. : A new treatment of barbiturate poisoning. *Brit. Med. J.* 1, 1340, 1955.

- WALSH W.F., KYLE L.H. et DOOLAN P.D. : Treatment of barbiturate poisoning by hemodialysis. Am. J. Med., 13, 104, 1952.
- WEBB J.W.S. : A new treatment of barbiturate intoxication. Brit. Med. J., 2, 56, 1955.
-

